

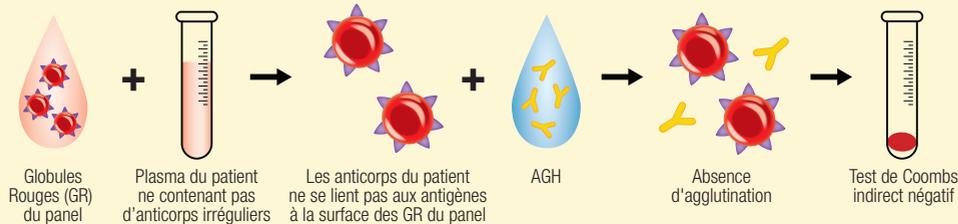
DARATUMUMAB

Comprendre l'interférence du daratumumab avec les examens immuno-hématologiques

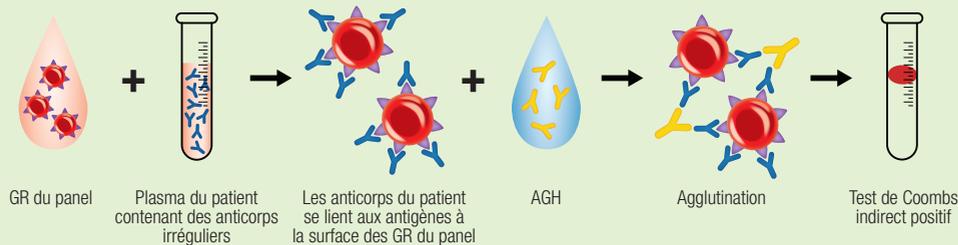
Document s'inscrivant dans le cadre du Plan de Gestion des Risques
du daratumumab

Le daratumumab entraîne un résultat faussement positif au test de Coombs indirect

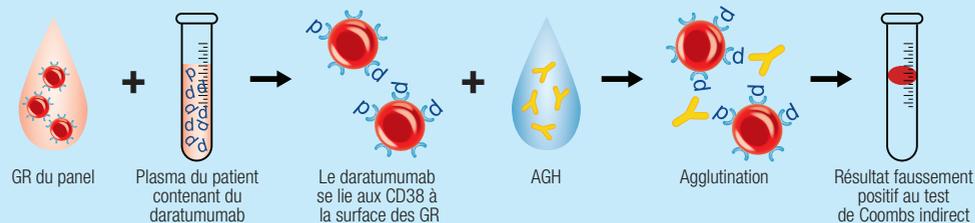
Test de Coombs indirect négatif



Test de Coombs indirect positif



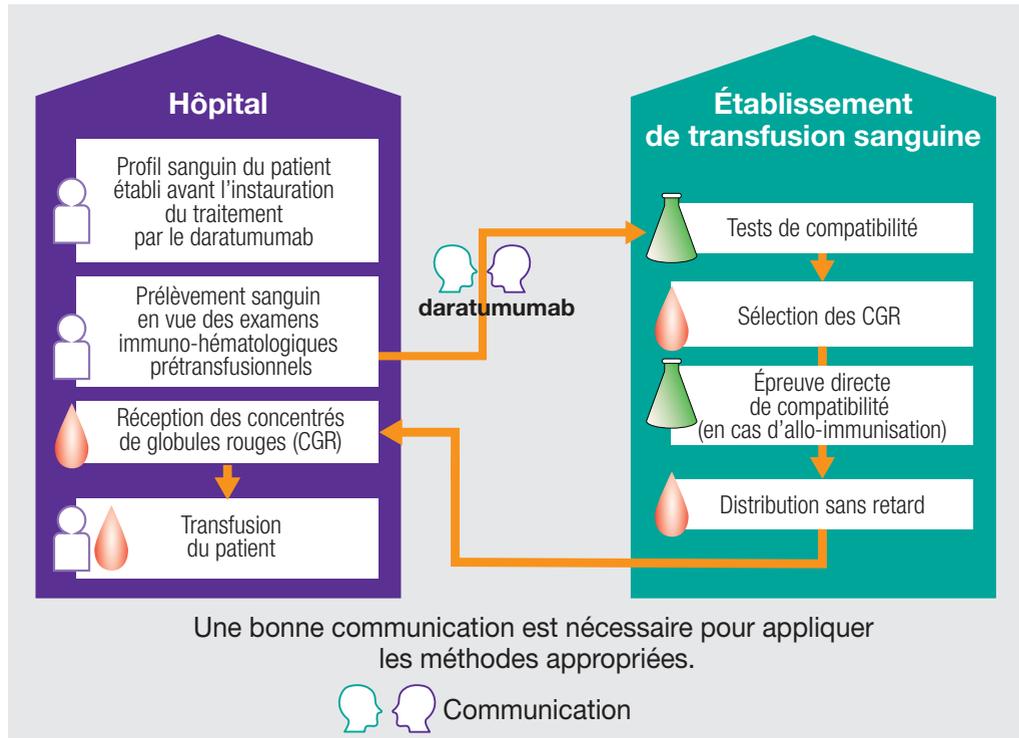
Test de Coombs indirect chez un patient traité par du daratumumab



GR : globules rouges ; AGH : antiglobulines humaines.

- Le daratumumab est un anticorps monoclonal humain utilisé pour le traitement du myélome multiple ou de l'amylose AL.¹
- Le daratumumab se lie aux CD38², une protéine exprimée à des taux faibles à la surface des globules rouges (GR).³⁻⁵
- **La liaison du daratumumab aux GR peut masquer la détection des anticorps irréguliers dans le plasma du patient.** Ceci entraîne une interférence avec les examens immuno-hématologiques, notamment avec la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) et l'épreuve directe de compatibilité² (EDC) qui sont tous les deux des tests réalisés grâce au test de Coombs indirect et qui font partie du bilan prétransfusionnel.

Éviter les retards de transfusion



- Les examens immuno-hématologiques prétransfusionnels peuvent toujours être réalisés chez les patients traités par du daratumumab.
- Les concentrés de globules rouges à transfuser aux patients traités par du daratumumab peuvent être déterminés grâce aux protocoles disponibles dans la littérature^{2,6}, ou par une méthode validée localement. Le génotypage peut également être envisagé.⁷
- Pour éviter tout retard dans la transfusion de votre patient, déterminez le groupe sanguin et effectuez la recherche d'agglutinines irrégulières de votre patient avant l'instauration du traitement par le daratumumab. Informez l'établissement de transfusion sanguine qu'il va recevoir un échantillon provenant d'un patient traité ou ayant été traité par du daratumumab. Le phénotypage peut être envisagé avant l'instauration du traitement par le daratumumab selon les pratiques locales.

L'interférence du daratumumab peut être prise en charge

- Le daratumumab n'affecte pas la détermination des antigènes des systèmes ABO/RhD.²
- En cas de transfusion urgente, des concentrés de globules rouges (CGR) ABO/RhD compatibles, sans épreuve directe de compatibilité (EDC), peuvent être administrés, conformément aux pratiques locales des établissements de transfusion sanguine.⁶
- Après l'arrêt du traitement par le daratumumab, une pan-agglutination non spécifique peut persister ; la durée de cet effet varie d'un patient à l'autre et peut persister jusqu'à 6 mois après la dernière perfusion du daratumumab.⁶ Par conséquent, les patients doivent porter sur eux la "carte d'information patient" jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.
- Il doit être conseillé aux patients de consulter la notice pour plus d'informations.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr> »

Traçabilité du daratumumab

Pour améliorer la traçabilité du daratumumab, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient et au moment de la déclaration d'un effet indésirable.

Informations médicales

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit ou prendre contact avec le Service Client Janssen :

Janssen

Information médicale, Pharmacovigilance, Réclamations qualité,
Informations logistiques et commerciales, Approvisionnements d'urgence

0 800 25 50 75 Service & appel gratuits

Depuis les DROM-COM et l'étranger : +33 (0) 1 55 00 40 03
Accessible 24h/24 et 7j/7 pour les appels urgents

Pour assurer une transfusion dans les délais impartis

RAPPEL

Si un patient est ou a été traité par du daratumumab et nécessite une transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) :



Déterminez le groupe sanguin et effectuez la recherche des agglutinines irrégulières du patient avant l'instauration du traitement par le daratumumab. Informez l'établissement de transfusion sanguine que votre patient a été traité par le daratumumab, ce qui peut interférer avec le test indirect à l'antiglobuline.



Vérifiez sur la demande d'examen de votre patient ou sur son prélèvement sanguin, que le patient est bien identifié comme traité ou ayant été traité par du daratumumab.



Procédez à un contrôle attentif des prescriptions de transfusions de CGR pour vérifier qu'il est bien mentionné que votre patient a reçu du daratumumab au cours de l'année précédente.

**CARTE
DE GROUPE
SANGUIN**

Assurez-vous que la "carte d'information patient" soit bien remise au patient et fournissez aux établissements de transfusion sanguine les résultats des examens immuno-hématologiques de votre patient établis avant l'instauration du traitement par le daratumumab, s'ils sont disponibles.



Demandez à votre patient d'informer les professionnels de santé qu'il est ou qu'il a été traité par du daratumumab, en particulier en vue d'une transfusion.

Bibliographie

1. Résumé des Caractéristiques du Produit DARZALEX®.
2. Chapuy CI, Nicholson RT, Aguad MD, *et al.* Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1545-1554.
3. Albeniz I, Demir O, Türker-Sener L, Yalcintepe L, Nurten R, Bermek E. Erythrocyte CD38 as a prognostic marker in cancer. *Hematology*. 2007;12(5):409-414.
4. Mehta K, Shahid U, Malavasi F. Human CD38, a cell-surface protein with multiple functions. *FASEB J*. 1996;10(12):1408-1417.
5. Zocchi E, Franco L, Guida L, *et al.* A single protein immunologically identified as CD38 displays NAD⁺ glycohydrolase, ADP-ribosyl cyclase and cyclic ADP-ribose hydrolase activities at the outer surface of human erythrocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;196(3):1459-1465.
6. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, *et al.* When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562.
7. Hannon JL, Clarke G. Transfusion management of patients receiving daratumumab therapy for advanced plasma cell myeloma. *Transfusion*. 2015;55(11):2770.

Les mentions légales sont disponibles à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
